

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-048789

(43)Date of publication of application : 20.02.2001

(51)Int.Cl.

A61K 31/7008
A23L 1/30
A61K 7/00
A61K 7/48
A61K 9/06
A61K 9/16
A61K 9/48
A61P 17/00
// A21D 13/08
A23G 3/00
A23L 1/05
A23L 1/40
A23L 2/52
A23L 2/38
C07H 5/06

(21)Application number : 11-225245

(71)Applicant : YAIZU SUISANKAGAKU INDUSTRY CO
LTD

(22)Date of filing : 09.08.1999

(72)Inventor : MATAHIRA YOSHIHARU
SAITO MICHIKO

(54) AGENT FOR BEAUTIFYING SKIN AND HEALTH AND BEAUTY FOOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a skin-beautifying agent which has actions for improving the moisture and firmness of the skin and for preventing and improving the roughness and fine wrinkles of the skin, when orally taken.

SOLUTION: The skin-beautifying agent contains N-acetyl glucosamine as an active ingredient. The form of the agent is preferably tablets, capsules, powder, granules or liquids. The beautiful skin-stimulating agent may be added to foods such as confections, powdered soups or drinks. When the beautiful skin-stimulating agent is orally administered, the N-acetylglucosamine is quickly absorbed and partially used as a raw material for acidic mucopolysaccharides such as hyaluronic acid or chondroitin sulfuric acid. Thereby, the moisture and firmness of the skin can be improved, and the roughness, fine wrinkles, and so on, of the skin can be prevented and improved.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

08.08.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2001-48789
(P2001-48789A)

(43) 公開日 平成13年2月20日 (2001.2.20)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 31/7008		A 6 1 K 31/7008	4 B 0 1 4
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z 4 B 0 1 7
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	C 4 B 0 1 8
7/48		7/48	4 B 0 3 2
9/06		9/06	4 B 0 3 6
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 10 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平11-225245
(22) 出願日 平成11年8月9日 (1999.8.9)

(71) 出願人 390033145
焼津水産化学工業株式会社
静岡県焼津市小川新町5-8-13
(72) 発明者 又平 芳春
静岡県島田市東町1510-2
(72) 発明者 斎藤 美智子
静岡県小笠郡大須賀町大淵10503の2
(74) 代理人 100086689
弁理士 松井 茂

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美肌促進剤及び美容健康食品

(57) 【要約】

【課題】 経口摂取することにより、皮膚の潤いと張りを向上させ、肌荒れや小じわの予防・改善といった作用を有する美肌促進剤を提供する。

【解決手段】 N-アセチルグルコサミンを有効成分とする美肌促進剤を提供する。その形態は、錠剤、カプセル、粉末、顆粒などの散剤又は液状であることが好ましい。また、本美肌促進剤を菓子、粉末スープ、飲料等の食品に配合してもよい。本発明の美肌促進剤は、経口摂取することにより、有効成分であるN-アセチルグルコサミンが速やかに吸収され、その一部がヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸などの酸性ムコ多糖類の原料として利用されることにより、皮膚の潤いと張りが向上し、肌荒れや小じわなどを予防・改善することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 N-アセチルグルコサミンを有効成分とする美肌促進剤。

【請求項2】 形態が、錠剤、カプセル剤、粉末、顆粒又は液状である請求項1記載の美肌促進剤。

【請求項3】 請求項1記載の美肌促進剤を含有する美容健康食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、経口摂取することにより、皮膚の潤いと張りを向上し、肌荒れや小じわ等の予防・改善を促進する美肌促進剤及び美容健康食品に関する。

【0002】

【従来の技術】ヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸等の酸性ムコ多糖類は高い保水性を有し、細胞間物質マトリックスの支柱の役目を果たしているコラーゲンと結合して、結合組織、軟骨組織や皮膚組織などに多く分布し、細胞の機能や形態を維持するのに役立っている。

【0003】皮膚組織において上記酸性ムコ多糖類やコラーゲン等は、真皮層に多く存在して皮膚の保水性や弾力性に大きく関与している。そして、加齢などにより、これらの量が減少すると皮膚の保水性や弾力性が失われてしまい、肌荒れや小じわ等の原因となることが知られている。

【0004】したがって、肌荒れや小じわなどを予防・改善するためには皮膚の潤いと張りを保持することが重要であり、肌の保湿性や弾力性の維持効果を有する様々な成分を配合した化粧品が市販されている。このような成分としては、例えば、上述したヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、コラーゲンなどのムコ多糖類やトレハロース、ソルビトールなどの低分子糖類、ビタミン類、アミノ酸誘導体、セラミド、 α -オリザノール、精製ツバキ油などの油脂類などが挙げられ、特に最近では安全性の高い天然由来の成分が尊重される傾向がある。

【0005】また、経口摂取することにより上述したような効果を高める美容健康食品も数多く開発されており、例えば、ヒアルロン酸とコンドロイチン硫酸とコラーゲンを含むムコ多糖類と核酸とを含有することを特徴とする美容健康食品（特開平10-165138号）、活性酸素消去因子、抗アレルギー因子、皮膚等改善因子、抗酸化因子を有する食品素材のいずれか2種以上の混合物を主成分とする加工食品（特開平10-70号）、コンキオリンもしくはその処理物からなる食品（特開平8-173091号）、ムコ多糖とペプチドとが結合した複合ムコ多糖を有する健康食品（特開平9-98739号）、セラミドを含有する健康食品（特開平11-113530号）などが挙げられる。

【0006】一方、N-アセチルグルコサミンは、カニやエビなどの甲殻類の外殻中に含まれる高分子多糖類キ

チンを分解して得られる天然型アミノ糖の1種であり、牛乳中にも遊離の状態で10mg/100ml前後含まれている。また、ムコ多糖や糖タンパク質、糖脂質の糖鎖部分の構成単位として生体中に普遍的に存在し、通常、生体内ではグルコースを出発物質として代謝により作り出されており、人にとっては安全性の高い生体成分のひとつである。そして、N-アセチルグルコサミンの生理機能としては、関節炎の症状改善やビフィズス菌の増殖促進効果等が知られている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、コラーゲンなどは高分子化合物であり、化粧品のように皮膚に塗布するだけでは吸収されにくい。また、化粧品においては皮膚表面の保水性を高めることを目的として用いられている。また、上述した他の成分についても同様なものが多かった。さらに、これらヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、コラーゲンなどの高分子化合物を経口摂取した場合も、それらの消化・吸収性の問題があり、その効果は必ずしも満足いくものではなかった。

【0008】したがって、本発明の目的は、経口摂取することにより、皮膚の潤いと張りを向上させ、肌荒れや小じわの予防・改善といった作用を有する美肌促進剤及び美容健康食品を提供することにある。

【0009】

【課題を解決しようとするための手段】本発明者らは、上記目的を達成するために鋭意研究した結果、N-アセチルグルコサミンが腸管から速やかに吸収され、皮膚層に到達し、皮膚層においてヒアルロン酸などのムコ多糖類の生合成を促進することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0010】すなわち、本発明は、N-アセチルグルコサミンを有効成分とする美肌促進剤である。

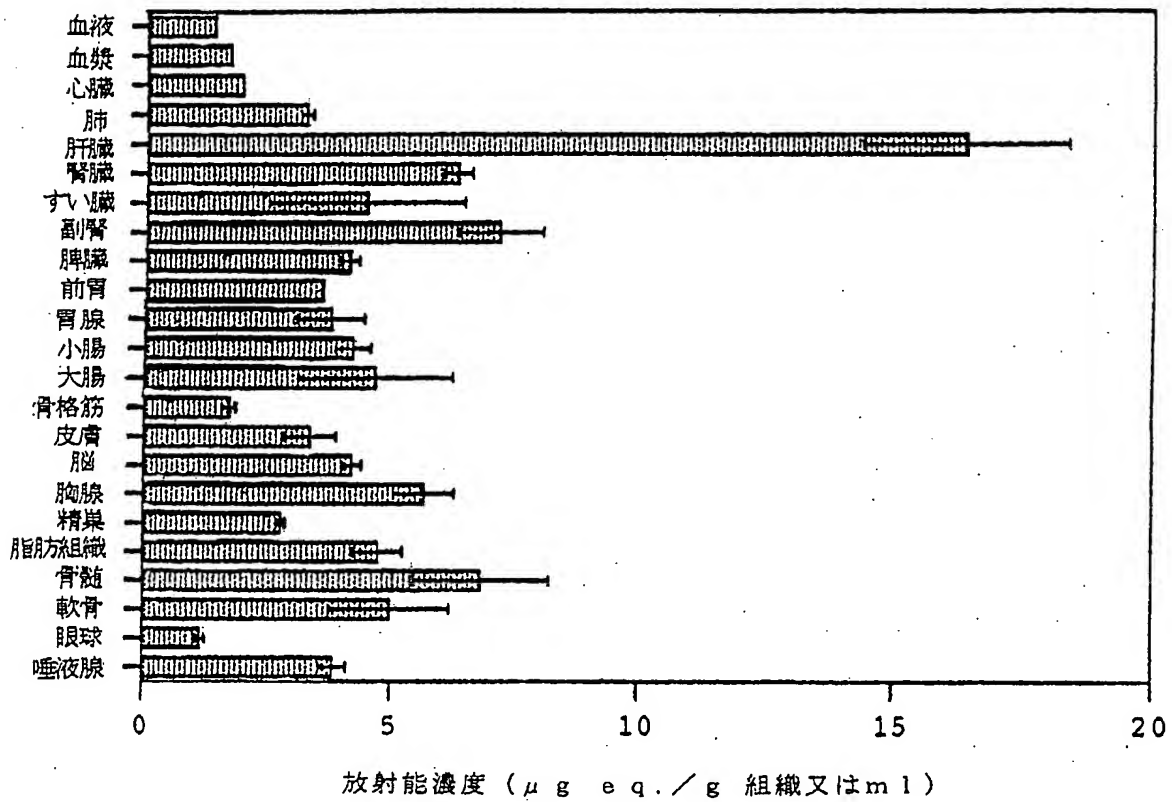
【0011】本発明の美肌促進剤の形態は、錠剤、カプセル、粉末、顆粒などの散剤又は液状であることが好ましい。また、本発明の美肌促進剤を菓子、粉末スープ、飲料等の食品に配合してもよい。

【0012】本発明によれば、後述する試験例に示されるように、N-アセチルグルコサミンの大部分が速やかに吸収され、その一部がヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸などの酸性ムコ多糖類の原料として利用されるため、本発明の美肌促進剤を経口摂取することにより、皮膚の潤いと張りが向上し、肌荒れや小じわなどを予防・改善することができる。

【0013】

【発明の実施の形態】N-アセチルグルコサミン（以下、「NAG」という）は、砂糖の約2分の1程度の良質な甘味を有する吸湿性の少ない白色の結晶性粉末である。天然型のNAGは、カニやエビなどの甲殻類の外殻を由来とする天然多糖類キチンを酸及び酵素により加水

【図2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 K 9/16		A 6 1 K 9/16	4 B 0 4 1
9/48		9/48	4 C 0 5 7
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	4 C 0 7 6
// A 2 1 D 13/08		A 2 1 D 13/08	4 C 0 8 3
A 2 3 G 3/00	1 0 1	A 2 3 G 3/00	1 0 1 4 C 0 8 6
A 2 3 L 1/05		A 2 3 L 1/40	
1/40		2/38	Z
2/52		C 0 7 H 5/06	
2/38		A 2 3 L 1/04	
C 0 7 H 5/06		2/00	F

Fターム(参考) 4B014 GB06 GB07 GB11 GL03
4B017 LC03 LK11
4B018 LB01 LB08 LE01 LE02 LE03
LE05 MD27 ME14
4B032 DB21 DB22 DK11 DL20
4B036 LC06 LE01 LF01 LH09 LK06
4B041 LC10 LD02 LK09
4C057 BB01 BB02 CC01 CC03
4C076 AA06 AA31 AA53 BB01 CC18
DD15 DD38 DD43 DD46 DD59
DD60 DD66 DD67 DD68 EE30
EE31 EE38 EE43 EE53 EE55
EE57 EE58
4C083 AA072 AA082 AA112 AA122
AB052 AC302 AC422 AD201
AD202 AD242 AD262 AD372
AD432 AD572 AD632 AD642
AD662 CC02 DD14 DD15
DD16 DD17 DD22 EE11
4C086 AA01 AA02 EA02 MA01 MA04
MA16 MA35 MA37 MA41 MA43
MA52 NA14 ZA89 ZB21 ZC21

分解して得られる。また、同じくキチンを完全酸加水分解して得られるD-グルコサミン塩酸塩を化学合成によりアセチル化してNAGを得ることもできるが、現在、化学合成によるNAGは、我が国においては食品として用いることができないため、本発明で用いられるNAGは、キチンを酸及び／又は酵素により加水分解する方法、例えば、特許1822027号に示された方法などにより製造された天然型のNAGを用いなければならない。

【0014】本発明の美肌促進剤は、その有効成分として、NAGを0.1～100重量%含有していることが好ましく、1～50重量%含有していることがより好ましい。また、コラーゲン、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、ビタミンC、ビタミンB群、トレハロース、セラミドなど従来美肌効果が認められている他の成分と組み合わせる用いてもよく、中でもコラーゲン、コンドロイチン硫酸、ビタミンCから選ばれる少なくとも1種以上を併用することが好ましい。この場合、各成分の配合比率は、NAGを1とすると、コラーゲンは1～20、コンドロイチン硫酸は0.5～10、ビタミンCは0.1～10であることが好ましい。

【0015】NAGは、上記他の成分が共存していても着色や分解、反応などを起こさず、これらの成分との相乗効果を期待することができる。

【0016】本発明の美肌促進剤の摂取量は、成人1日当たり、NAG換算で0.1～15g、より好ましくは0.3～5gである。NAGの摂取量が0.1g未満では美肌効果が期待できず、15gを超えると体質により軟便、下痢などの症状が出る可能性があるため好ましくない。なお、後述する試験例に示すように、ラットにNAGを5g/体重kg経口投与しても安全であることを確認している。

【0017】本発明の美肌促進剤の形態は、錠剤、カプセル剤、粉末、顆粒又は液状であることが好ましい。例えば、NAG、上記他の成分及び賦形剤を均一に混合して、加圧式打錠機により打錠することにより錠剤とすることができ、造粒してそのまま粉末状、顆粒状にして利用することもできる。また、サフラワー油などの油脂に均一分散後、ミツロウなどを加え、スラリーの粘度を適度に調節し、ソフトカプセル充填機によりゼラチンとグリセリンを被包材の主成分とするようなソフトカプセル中に充填してもよい。

【0018】また、NAGは25℃の水への溶解度が32重量%、pH2～8において100℃、1時間加熱処理しても着色や分解は認められず、通常食品加工においては全く問題のない安定性を有しており、本発明の美肌促進剤を菓子類、粉末スープ類、乳製品、飲料などの食品、具体的にはガム、キャンディー、錠菓、チョコレート、ゼリー、クッキー、スナック、コーンポタージュスープ、コンソメスープ、牛乳、プリン、ヨーグルト、

アイスクリーム、乳酸菌飲料、アルコール飲料、ビタミン飲料、ミネラル飲料、コーヒー飲料、ニアウオーター、栄養ドリンク剤などに添加することもできる。

【0019】本発明の美肌促進剤を食品に添加する場合、その添加量は、0.01～100重量%、より好ましくは1～50重量%であり、1食分当たりNAGを0.1～15g、より好ましくは0.3～5g含有するようにする。

【0020】

【実施例】以下、試験例及び実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

製造例1 NAGの調製

濃塩酸12Lにキチン4kgを加え、40℃で3時間攪拌しながら部分加水分解を行った。加水分解終了後、同容量の水で希釈し、25%水酸化ナトリウム溶液でpH5.0に中和した。この中和溶液に500gの活性炭を加え、30分間攪拌して脱色し、濾紙濾過して不溶物と活性炭を除去して、ろ液42Lを得た。このろ液をイオン交換膜電気透析装置により脱塩を行い、脱塩液約20Lを得た。この脱塩液中にはキチンオリゴ糖が約1.7kg含まれていた。このキチンオリゴ糖含有液に対して、キチナーゼ（シグマ社製）50,000単位を加え、45℃で50時間酵素を作用させ、キチンオリゴ糖を分解し、NAGを生成させた。加熱して酵素失活させた後、1kgの活性炭処理により未分解のキチンオリゴ糖を除去し、イオン交換樹脂処理後、濃縮、凍結乾燥して、純度99.5%のNAG1.35kgを得た。

【0021】試験例1 NAGの急性毒性試験

Wister系ラット（SPF）雌雄各5匹に、NAGを5,000mg/体重kg単回経口投与した。投与後、14日間飼育して観察したところ、死亡例は認められず、ラットに対する50%致死量（LD₅₀）は、5,000mg/体重kg以上であると認められた。

【0022】試験例2 NAGの動態試験

¹⁴C標識（1位炭素原子標識物：アマシャムライフサイエンス社製）NAGと非標識のNAG（製造例1で調製したもの）とを混合したものを、ラットに単回強制経口投与（250mg/kg体重）し、生体内動態試験を行った。投与後、NAGは速やかに吸収され、平均血中放射能濃度は投与後4時間で最大に達し、その後24時間目までは速やかな減衰を示した。投与したNAGの約60%は、エネルギー源として利用されてCO₂として呼気中に排泄された。また、尿や糞中へも約20%が排泄された。残りの約20%は、図1に示すオートラジオグラフィによる画像解析、及び図2に示す各組織の放射能濃度分析の結果から、体内の軟骨組織や脂肪組織等に広く移行し、生体内構成物質として利用されていることが示唆された。

【0023】試験例3 NAGの皮膚への影響試験（動物実験）

(4) 開2001-48789 (P2001-4874頃)

ヘアレスラットを用いて、NAGの経口投与による皮膚のヒアルロン酸の含量に対する影響を調べた。製造例1で調製したNAGを基礎飼料（固形飼料MF、オリエンタル酵母工業株式会社製）に混合し、NAGの実質投与量が0、20、200mg/kg体重/日となるように自由摂取させた。9週齢から13週齢まで4週間連続投

与し、皮膚層のヒアルロン酸含量を表皮と真皮に分けて測定した。なお、ヒアルロン酸の測定は、ヒアルロン酸測定用キット（中外診断薬）に準じて行った。その結果を表1に示す。

【0024】

【表1】

NAG摂取量 (mg/kg/日)	ヒアルロン酸含量 (μg/g 乾燥組織)	
	表皮	真皮
0	31.25	462.7
20	33.77	506.6
200	35.09	549.8

【0025】表1から分かるように、NAGの投与量に比例して、表皮及び真皮のヒアルロン酸含量がともに増加する傾向が認められた。

【0026】試験例4 NAGの皮膚への影響試験
(人)

年齢25～45歳までの成人女子ボランティア20名を2群に分け、試験群には、後述する実施例1で調製した錠剤、対照群には、プラセボとしてNAGを乳糖に置き

換えた以外は実施例1と同様に調製した錠剤を、1回5錠1日2回（1日当たりNAG摂取量1.2g）、水と共に服用させた。試験期間は60日間とし、試験終了後、肌の状態などについてアンケート調査を行った。なお、期間中の食生活、化粧等については特に制限を設けなかった。その結果を表2に示す。

【0027】

【表2】

アンケート項目	試験区	プラセボ区
肌に潤いを感じる	7	2
肌に張りを感じる	6	2
小じわが減った	5	1
全体的に肌の状態が良くなった	8	2
全体的に肌の状態が悪くなった	0	1
変化なし（不明も含めて）	2	5

【0028】表2から分かるように、試験区はプラセボ区に比べ、試験開始前と比べて肌に潤い感や張りを感じるようになったなど、全体的として肌の状態が良くなったと感じた人が多く、NAGの美肌効果が認められた。

【0029】実施例1

下記表3に示した配合により各原料を混合し、流動造粒機で造粒後、打錠機により300mg/錠の三角形錠剤（NAG含量120mg/錠）を試作したところ、打錠性は良好であった。

【0030】

【表3】

NAG	40%
コラーゲン	30%
乳糖	15%
セルロース粉末	10%
クエン酸	2%
香料	2%
ショ糖脂肪酸エステル	1%
合計	100%

【0031】実施例2

1カプセル（300mg/カプセル）当たり配合量が下記表4のようになるように各原料を混練し、ゼラチンを被包剤としてソフトカプセル充填機によりの三角形ソフトカプセルを試作したところ、充填性は良好であった。

【0032】

【表4】

【0047】

* * 【表11】

NAG	4 g
チキンコンソメ	0.5 g
乾燥ワカメ	0.4 g
ごま油	0.1 g
	1食/150ml湯

【0048】実施例10 清涼飲料水

※【0049】

下記表12に示した配合により、常法にしたがって清涼飲料水を試作した。

【表12】

※10

NAG	1,000mg
コラーゲン	100mg
乳酸Ca	1,000mg
MgCl ₂	50mg
ビタミンミックス	60mg
酸味料・香料	適量
果糖ブドウ糖液糖	適量
保存料	適量
	50ml/本

【0050】

【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、肌荒れや小じわなどを予防・改善する美肌促進剤を得ることができる。そして、本美肌促進剤を経口摂取することにより、NAGが速やかに吸収され、皮膚層に移行してヒアルロン酸等の原料となり、皮膚の潤いと張りが向上し、肌荒れや小じわなどを予防・改善することができ

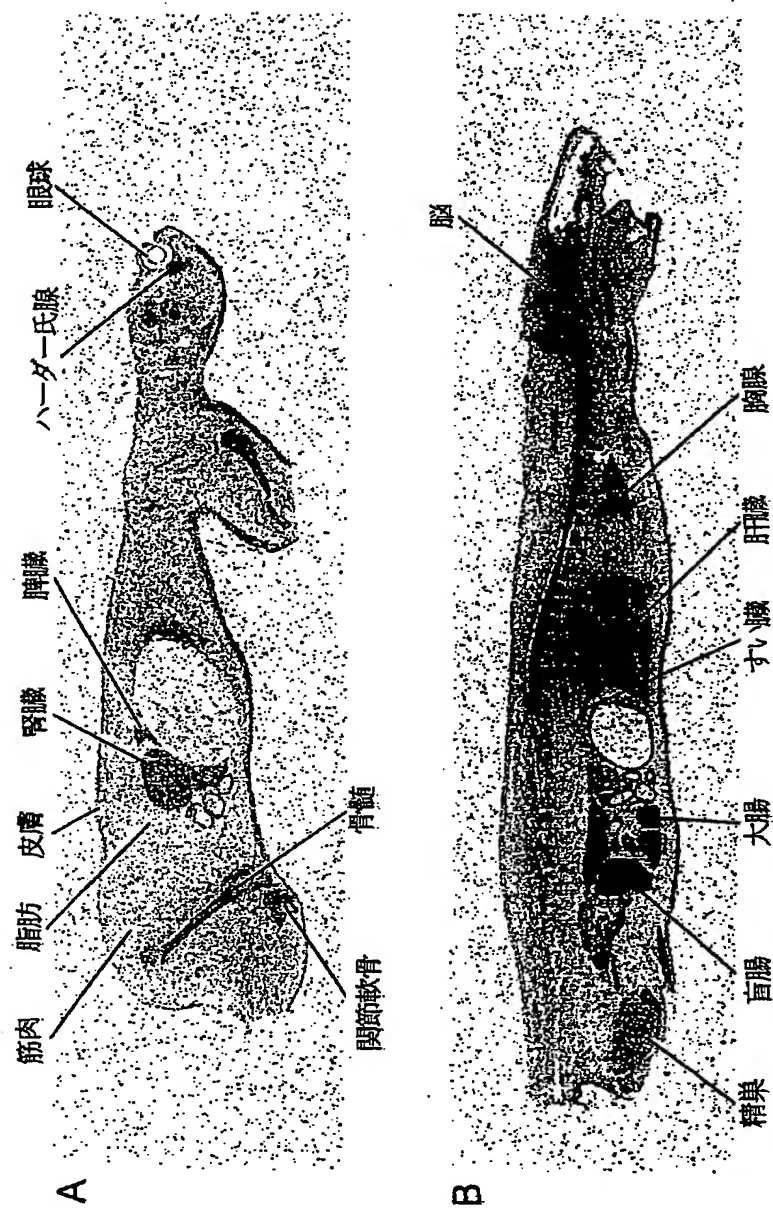
る。

【図面の簡単な説明】

【図1】 放射性ラベルN-アセチルグルコサミンを投与したラットのオートラジオグラフィーの結果を示す図である。

【図2】 放射性ラベルN-アセチルグルコサミン投与後の組織内放射能濃度の分布を示す図である。

【図1】



A: 左側面 B: 中心断面

7

8

NAG	30mg
ビタミンE	50mg
大豆レシチン	20mg
サフラワー油	170mg
ビタミンC	20mg
グリセリン脂肪酸エステル	5mg
ミツロウ	5mg
合計	300mg/錠

【0033】実施例3

下記表5に示した配合により各原料を混合し、流動層型造粒機により0.5%グアーガム溶液を結着剤として造粒を行い、NAG含有顆粒9.7kgを得た。NAG*

*は、吸湿もなく、粉の分散性も良く、均一な顆粒が調製できた。

【0034】

【表5】

NAG	1.5kg
焼成牛骨粉	0.8kg
コンドロイチン硫酸	0.3kg
ビタミンC	0.1kg
ビタミンB群ミックス	0.1kg
ブドウ糖	2.1kg
デキストリン	3.5kg
クエン酸	0.4kg
レモン果汁粉末	1.2kg
合計	10.0kg

【0035】実施例4

下記表6に示した配合により各原料をすべて水に溶解し、液状（ペースト状）のものを試作した。

※【0036】

【表6】

NAG	30g
ブルーベリーエキス	100g
クエン酸	10g
上白糖	50g
ペクチン	1g
香料	0.2g
水	109g
合計	300.2g

【0037】本品は、冷蔵保管において長期間保存しても安定であった。

【0038】実施例5 キャンディー

下記表7に示した配合により、常法にしたがってキャンディーを試作した。このキャンディーは、NAGの添加

による褐変なども見られず、通常の工程で作ることができた。

【0039】

【表7】

NAG	20%
砂糖	36%
水飴	40%
果汁	3%
酸味料	0.5%
色素・香料	0.5%
合計	100%

【0040】実施例6 グミ

下記表8に示した配合により、常法にしたがってグミを試作した。

【0041】

【表8】

NAG	200g
グラニュー糖	170g
水飴	260g
ソルビトール	180g
クエン酸	2g
色素・香料	0.5g
ゲル化剤	80g
水	200g
出来上がり量	1,000g

【0042】実施例7 クッキー

下記表9に示した配合により、常法にしたがってクッキーを試作した。このクッキーは、NAGの添加による褐

変なども見られず、通常の工程で作ることができた。

【0043】

【表9】

NAG	80g
無塩バター	120g
砂糖	60g
卵	20g
薄力粉	180g
ベーキングパウダー	1g
ココア	20g
牛乳	10g

【0044】実施例8 ゼリー

下記表10に示した配合により、常法にしたがってゼリーを試作した。

【0045】

【表10】

NAG	100g
ゲル化剤	3.5g
砂糖	50g
果汁	10g
香料・着色料	適量
酸味料・甘味料	適量
水	1,000ml
出来あがり量	750ml

【0046】実施例9 粉末スープ

下記表11に示した配合により、常法にしたがって粉末

スープを試作した。この粉末スープは、お湯に簡単に溶解し、風味も良かった。